Ueber einen Fall von Hypernephrom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Tomosaku Hirano,
approb. Arzt.

München 1912.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber einen Fall von Hypernephrom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Tomosaku Hirano,
approb. Arzt.

München 1912.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Geh. Hofrat Prof. Dr. Döderlein.

Seit dem Erscheinen der Monographie von P. Grawitz über „Lipoma renis“ im Jahre 1883 wandte sich das allgemeine Interesse diesem bis dahin wenig erforschten Gebiete der Lehre von den Geschwülsten der Niere zu. Grawitz wies namentlich nach, daß die große Zahl der Geschwülste, welche in der Rindensubstanz der Niere als kleine, kugelige, gelblichgrau gefärbte Knötchen gefunden und früher meistens als „Lipoma renis“ gedeutet wurden, auf versprengte Teile der Nebenniere zurückzuführen sind. Mikroskopisch zeigen sie ein zartmaschiges, alveolär oder schlauchförmig gebautes Stroma mit hochgradig verfetteten, polygonalen epitheloiden Zellen, welche durch Form und Anordnung an die Zellen der Nebennieren erinnern.

Eine Versprengung von Nebennierenteilen in die Niere ist leicht denkbar, namentlich mit Rücksicht auf den innigen Zusammenhang beider Organe während des embryonalen Lebens. Die ursprüngliche Niere besteht bekanntlich aus einzelnen, durch tiefe Furchen voneinander getrennten Septen, sogenannten Renculi, welche, jedes für sich, vom Bindegewebe umschlossen sind. Es ist denkbar, daß das Nebennierengewebe, welches

unmittelbar am oberen Pol der Niere sitzt, infolge irgendwelcher Wachstumsanomalien in die obengenannten Furchen zwischen den Renculis hineinwächst und später beim Verschwinden der Furchen unter der Kapsel — getrennt von seinem Mutterboden — liegen bleibt. In einigen Fällen gerät die ganze Nebenniere unter die Nierenkapsel, in anderen Fällen größere oder kleinere Teile derselben. Man spricht in solchen Fällen von der akzessorischen Nebenniere. Dies ist natürlich nur dann der Fall, wenn die mikroskopische Untersuchung alle drei für die Struktur der Nebenniere charakteristischen Gewebsschichten nachweisen läßt.

Auch Grawitz' Erklärung stimmt mit diesen Angaben überein; nach ihm kommt diese Absprengung von Nebennierenkeimen derart zustande, daß bei jenen embryonalen Vorgängen, welche zur Abhebung der flächenartig auf der Nierenkonvexität ausgebreiteten Nebennierenkappe von der Niere selbst führen, eine Loslösung kleiner Partikel der Nebennierenrinde im Bereiche von festeren Adhärenzen zwischen beiden Organen stattfindet. Solche Adhärenzen bilden sich besonders häufig im Bereiche der Renkuli der embryonalen Niere aus — interlobuläre Absprengung nach Grawitz. Die losgelösten Stücke können dann bei dem weiteren Wachstum der Niere nicht nur subkapsulär liegen bleiben, sondern beim Schluß der Renculusspalten tiefer in die Nierenrinde verlagert werden. Schmorl u. a.

machen auch auf das ungleichmäßige Wachstum der Niere und Nebenniere aufmerksam; da die Niere viel schneller wächst, könne sie Teile der Nebenniere umschließen. Nicht selten wurden auch abnorme arterielle Gefäßchen nachgewiesen, welche mit den versprengten Keimen in Verbindung standen — Marchand, Beneke und Ulrich.

Derartige Verlagerungen von Nebennieren bezw. von Nebennierenkeimen sind nach Borst sehr häufig; in der Regel ist nur Rindengewebe verlagert — Ulrich; doch fanden Klebs, Ricker u. a. auch Marksubstanz mitversprengt. Die hauptsächlichsten Arten der genannten Verlagerungen sind folgende: In einzelnen Fällen liegt die Nebenniere ganz oder teilweise dicht auf der Niere, von der Nierenkapsel umschlossen — Kelly, Grawitz, Klebs und Ulrich; häufig ist dieser Zustand doppelseitig, und die Nebenniere schmiegt sich dem oberen Pol der Niere als dünne Platte innig an — Beneke. Zweitens findet man mit dem erstgenannten Zustand kombiniert — Kelly und Ulrich — oder bei normaler Lage der Nebenniere unter der Nierenkapsel, selten intrakapsulär gelegen, meist multiple, kleine und kleinste, platte, rundliche, keilförmige, gelbliche und zentral gelbbräunliche Herde, welche häufig im Bereich der Verschmelzungsstelle benachbarter Nierenrenculi gelegen sind und sich gewöhnlich deutlich und scharf, vielfach durch eine Art Kapsel von dem Nierengewebe ab-

setzen. Seltener sind derartige Herde tiefer in die Nierenrinde selbst eingebettet. Borst beobachtete einen Fall, in welchem auf beiden Seiten massenhafte gelbliche Knötchen subkapsulär und in der Nierenrinde selbst zerstreut waren. Mikroskopisch bestehen diese Knötchen alle aus typischem Rindengewebe der Nebenniere; man hat es also mit aberrierten, vom Hauptorgan abgesprengten Organkeimen zu tun.

Derartige Verlagerungen von Nebennierenkeimen in die Nieren sind überaus häufig (Schmorl) und schon lange bekannt — Rokitansky. Außer in der Niere selbst wurden solche Verlagerungen auch anderorts beobachtet, so in der Umgebung der Nebennieren, zwischen den Strängen des Plexus solaris und renalis, entlang der Vena suprarenal. und spermatica interna, im retroserösen Gewebe bis zu den inneren Genitalien hinab, im Ligam. latum (Targett), in der Nähe der Ovarien (Benecke, Marchand, Chiari, Ulrich-Hanau, Lubarsch), am Samenstrang (Schmorl, d'Ajutolo, Friedland), am Hoden bezw. Nebenhoden (Roth, Dagonet, Ulrich) und schließlich sogar in der Leber (Oberndorfer, Schmorl) gefunden worden.

Von solchen versprengten Nebennierenkeimen können nun (bei gleichzeitig normaler oder anormaler Lage der Nebennieren) typische und atypische, gut- und bösartige Geschwülste ausgehen, die sich im allgemeinen analog den eben beschriebenen Tumoren der

Nebenniere selbst verhalten. Grawitz hat zuerst auf diese Tatsache hingewiesen. Bezüglich der Benennung der aus versprengten Nebennierenkeimen entstehenden Geschwülste herrschen dieselben Meinungsverschiedenheiten wie bezüglich der analogen Tumoren der Nebenniere selbst. Zumeist spricht man von Strumae suprarenales aberratae (ev. malignae carcinomatosae) — Ulrich, Busse, Manasse, Horn —, sarcomatosae — Beneke, Ascanazy, Horn.

Weitaus am häufigsten kommen derartige Neubildungen in der Niere vor, und diese sollen daher an dieser Stelle ausschließlich besprochen werden. Seltener fand man suprarenale Tumoren in der nächsten Umgebung der Nebenniere oder an entfernteren Stellen: im retroperitonealen Gewebe neben der Niere, zwischen Niere und Ligamentum Poupartii (Chiari), im Ligamentum latum (Weiß, Marchand), unterhalb des Zwerchfelles neben der Wirbelsäule, zwischen Milz und Querkolon in einem Divertikel des Bauchfelles, in der Leber (Schmorl).

Die Nebennierentumoren der Niere wurden nach Grawitz früher als Myxome, Myxosarkome, Lipome, heteroplastische Lipome (Virchow) und alveoläre Adenome (Weichselbaum und Greenish) aufgefaßt. Neuerdings spricht sie Sudeck fast alle als Adenome bezw. Adenocarcinome an. Sie bilden weiche, fettige, grau- bis gelblichweiße, schwefelgelbe, braungelbe,

blutgefäßreiche Geschwülste, welche gewöhnlich aus einer Anzahl von Knoten bestehen. Letztere sind durch gröbere, oft eigenartig glasig erscheinende Bindegewebssepten voneinander getrennt. Infolge reichlicher Blutungen und deren Metamorphosen können die einzelnen Knoten gelegentlich die verschiedenste Färbung aufweisen. Sehr ausgedehnt sind besonders in den bösartigen Formen die Nekrosen und die (fettigen, schleimigen) Erweichungen, durch welche oft umfangreiche Bezirke der Geschwülste völligen Zerfall erleiden, so daß sich mit fettigem, schmierigem Detritus erfüllte Höhlen (Erweichungscysten) bilden. Eine feste, derbe, bindegewebige Kapsel gehört zu den charakteristischen Bestandteilen dieser Geschwülste, wodurch diese vom Nierenparenchym abgetrennt werden.

Die bösartigen suprarenalen Tumoren der Nieren substituieren allmählich die letzteren; bei ihnen beobachtet man nicht selten einen gröberen Einbruch der Neubildung in die Venen (Busse, Kelly, Askanazy). Die Geschwülste können auch die Vena renalis durchwachsen und in die cava einbrechen (Ulrich, Lubarsch, Borst). Interessant ist zu erfahren, daß es Manasse gelang, auch in gutartigen hyperplastischen Geschwülsten der Nebenniere nicht selten eine Kommunikation des Geschwulstparenchyms mit den Lichtungen von Venen zu konstatieren. Ueber Metastasenbildung auf dem Wege der Lymphbahnen haben wir eine Menge von Mitteilungen

(Busse, Horn, Lubarsch, Löwenhardt und andere).

Was den mikroskopischen Bau dieser aus versprengten Nebennierenkeimen hervorgehenden Nierengeschwülste anbelangt, so sind bei den einzelnen Formen nicht unwesentliche Verschiedenheiten zu beobachten.

Die kleineren, gutartigen, fast bedeutungslosen (Borst) Neubildungen sind durchaus konform dem Rindengewebe der normalen Nebenniere gebaut; die Zona glomerulosa, fasciculata, reticularis (pigmentosa) kann vorwiegend vertreten sein oder es finden sich mehrere dieser Zonen zugleich vor. Man findet also in diesen Neubildungen ein zartes, fast nur aus Kapillaren bestehendes Stroma, das in der Weise entwickelt ist, daß das zwischengelegene Parenchym teils langgestreckte Stränge — Zylinder —, teils rundliche Ballen von Zellen bilden, bald in eine netzförmige Anordnung zusammentreten kann.

Die Zellen selbst sind groß, meist polygonal, selten mehr rundlich, haben grobkörniges, vakuoläres Protoplasma und einen runden Kern; sie sind stets mehr oder weniger mit Fett infiltriert und enthalten gewöhnlich auch Glykogen und Lecithin (Gatti); letzteres fand Alexander auch in der normalen Nebenniere, während Glykogen normalerweise nicht vorkommt. Hier und da wurde in den Zellen auch gelbliches Pigment gefunden. Manasse beobachtete in den kleinen Geschwülsten auch Zellen von charakteristisch

„chromaffiner Reaktion“ und mit homogenem Protoplasma (Markzellen).

Eine weitere Gruppe hierhergehöriger Neubildungen entfernt sich vom Typus des Mutterbodens; auch das sind noch teilweise gutartige, aber bereits umfangreichere, knotige Geschwülste, in welchen die charakteristischen fett- und glykogenhaltigen Zellen zu unregelmäßigen Haufen und sich vielfach kreuzenden Strängen zusammengefügt sind, so daß nur mehr eine entfernte Aehnlichkeit mit den Bildern der einzelnen Zonen der normalen Nebenniere besteht; dabei sind die einzelnen Zellstränge reicher an Zellen; letztere dabei entweder kleiner als normale Nebennierenzellen, oder aber bedeutend größer, so daß mehrkernige, oft äußerst unregelmäßig gestaltete, darunter auch riesenzellenartige Formen zur Beobachtung kommen (Busse, Askanazy, Weiß, Buday u. a.

Glykogen findet sich in diesen atypischen Geschwülsten überaus reichlich, sowohl innerhalb der Parenchymzellen, als innerhalb des Stromas und der Blutgefäße; letztere stellen sich nach den Angaben von Borst, Manasse oft als weite, spaltförmige Räume dar.

Die malignen Formen der suprarenalen Geschwülste in der Niere zeigen teilweise den zuletzt geschilderten Bau, teilweise ein alveoläres, carcinomähnliches oder durch übermäßige Zellwucherung rein sarkomatöses Gefüge; die Zellformen weichen noch mehr in der Beschaffenheit von Protoplasma

und Kern und in ihren äußeren Gestalten von der Norm ab; polymorphe, langgestreckte, verzweigte Formen sind beobachtet worden; auch die Fettinfiltration kann stellenweise zurücktreten oder ganz fehlen. Graupner sah starke hyaline Degeneration an Stroma und Gefäßen.

Für viele supraranale Tumoren der Niere, gut- wie bösartige, sind drüsenartige Formationen und auch Cysten beschrieben worden; die Drüsenräume und Cysten waren mit ein- oder mehrschichtigem Epithel ausgekleidet, welches sogar kubische bis zylindrische Zellen annahm. Gelegentlich wurde sogar ein papilläres Einwachsen des Epithels in die Lumina dieser Räume konstatiert; vielfach fand man Blut in den drüsenartigen Räumen. Soweit es sich hier nur um Bildungen von Hohlräumen durch zentralen Zerfall von Zellen in den Zellzylindern und Zellballen handelt oder um ein Auseinandertreten der ursprünglichen Zellanhäufungen durch ergossenes Blut (Manasse), also nicht um echte Drüsenformationen, mögen diese Dinge für die Frage der Auffassung der betreffenden Tumoren als suprarenale ohne Bedeutung sein. Aehnliches gilt für die von Busse vorgefundenen Cysten aus ektatischen Lymphräumen (mit klarem, fädigem oder körnigem Inhalte).

Von großer Wichtigkeit sind aber die Befunde von echten Drüsentubulis und Drüsenalveolen bezw. richtigen epithelialen Cysten (Manasse); hier ist mit Recht die Frage auf-

geworfen worden, ob man angesichts dieser Strukturen noch an der Diagnose „Nebennierengeschwulst“ festhalten dürfe.

Andererseits ist auf die schon erwähnten Angaben einiger Autoren verwiesen worden, welche sowohl in embryonalen (Grauppner), als in fertigen normalen Nebennieren, sowie auch in gutartigen Strumen der Nebenniere selbst derartige Drüsenbildungen und Cysten vorfanden und daraus schließen, daß der Befund von solchen Dingen in Tumoren, die aus versprengten Nebennierenkeimen hervorgegangen seien, nicht befremden dürfe. Jedoch ist der fragliche Befund in den Tumoren der Nebenniere selbst doch nur ein ausnahmsweiser, so daß man Geschwülste der Niere, welche reichlich echte drüsige oder gar cystisch-papilläre Bildungen enthalten, sehr vorsichtig beurteilen wird in Bezug auf ihre Zugehörigkeit zur Klasse der suprarenalen Tumoren. Es gibt nach Borst richtige Nierenadenome bezw. Adenocarcinome mit stark glykogenhaltigen Zellen — Kelly —, die man trotz mancher Aehnlichkeit nicht mit den hypernephroiden Geschwülsten verwechseln darf.

Eine andere Möglichkeit der Verwechslung suprarenaler Tumoren der Niere besteht noch gegenüber gewissen Nierengeschwülsten, die in die Gruppe der Endo- bezw. Peritheliome, Angiosarkome, perivaskuläre Sarkome gehören. Diese charakterisieren sich als weiche, blutreiche, schwammige Geschwülste aus wirr durcheinander geschlungenen, sich vielfach

kreuzenden Kapillaren aufgebaut, Geschwülste, deren stark glykogenhaltige Parenchymzellen entweder in einfacher Schicht, oder als mehr oder weniger dichte Zellmäntel den Kapillaren dicht aufsitzen. Zwischen letzteren, häufig hyalin entarteten Schlingen bleiben vielfach Spalten frei, welche Blut oder Zelltrümmer enthalten und welche drüsenartige Räume vortäuschen können, obwohl es sich um nichts anderes als um die Grenzbezirke der kompliziert angeordneten Gefäßterritorien handelt. Tritt mit ausgedehnter hyaliner Entartung Verödung der Gefäße ein, so kann in älteren Teilen der Geschwulst eine Art alveolären Baues entstehen und die ehemalige Beziehung der Parenchymzellen zu Kapillaren sich mehr und mehr verwischen.

Freilich deuten viele Autoren diese glykogenhaltigen Endo-Peritheliome als Nebennierentumoren besonders im Hinblick darauf, daß schon die normale Nebenniere sich nach angiosarkomatösem Typus entwickelte (Lubarsch). Jedoch erscheint es vorläufig richtiger, meint Borst, an den vorgeschlagenen Scheidungen der einzelnen Nierengeschwülste festzuhalten, anstatt alles zusammenzuwerfen, wie es z. B. Horn tut; man kommt sonst zu dem Resultat, daß die meisten (wenn nicht gar alle) Nierengeschwülste als Nebennierentumoren anzusehen wären. Man muß daran festhalten, sagt Borst, daß in der Niere richtige Adenome bezw. Adenocarcinome vorkommen und daß andererseits (ge-

wissen Knochengeschwülsten durchaus analoge) glykogenreiche Endoperitheliome auftreten, wobei die beiden Geschwulstformen gelegentlich in ihrem mikroskopischen Bild derart ähnlich sein können, daß eine strikte Entscheidung oft schwer ist (Manasse).

Nach all diesen Ableitungen, sagt Borst, kann man sagen, daß eine große Reihe von Nierengeschwülsten auf aberrierte Nebennierenkeime bezogen werden dürfen. Als sehr wahrscheinlich suprarenaler Abkunft wird man jene Tumoren der Niere auffassen dürfen, bei welchen noch ein direkter Zusammenhang mit versprengtem, nicht geschwulstmäßig wucherndem Nebennierengewebe bezw. mit der ganz oder teilweise unter die Nierenkapsel verlagerten Nebenniere nachweisbar ist (Grawitz, Ulrich, Lubarsch, Beneke). Weiters darf man durch Analogie schließen, daß auch diejenigen Nierengeschwülste Nebennierentumoren sind, die in ihrem Bau mit den typischen und atypischen Neoplasmen der Nebenniere selbst völlig übereinstimmen. Drüsige, cystische, papilläre Formationen sind vorsichtig zu beurteilen.

Als weitere Charakteristika der Nebennierentumoren werden noch angeführt: die subkapsuläre Lage in der Niere, wo versprengte Nebennierenkeime am häufigsten vorkommen; die eigenartig gelbe Farbe der knotigen, knolligen Geschwülste; die Geschwulstkapsel, durch welche die Tumoren ganz oder teilweise scharf von der Niere

abgesetzt erscheinen; der Fettgehalt der großen polygonalen Zellen, welche in Reihen und Gruppen zu soliden Strängen und Haufen zusammengesetzt sind.

Grawitz führt noch weiter die amyloide Entartung der Gefäße an. Lubarsch bemerkt, daß die feinere Protoplasmastruktur der Zellen durchaus dem Typus der normalen Nebennierenzellen entsprechen. Der Glykogengehalt der Geschwülste, ihr häufiger Einbruch in Venen dürfte bemerkenswert, jedoch nicht ausschließlich charakteristisch für dieselben anzusehen sein. Im übrigen kann man die Diagnose suprarenaler Tumor nur dann mit einiger Sicherheit stellen, wenn alle die angegebenen Kriterien zusammen vorhanden sind.

Was nun das Wachstum und die Verbreitungsweise der Nebennierentumoren anlangt, (insbesondere der malignen, destruierenden Formen), so ist vielfach behauptet worden, daß man einen allmählichen Uebergang völlig typischer Nebennierenstränge in sarkomatöse bezw. carcinomatöse Wucherungsherde beobachten könne. Derartige Uebergänge sind aber nicht eindeutig, sagt Borst. Andererseits beobachten wir in vielen malignen Geschwülsten irgendwelcher Art annähernd typische Strukturen neben völlig verwilderten; dabei handelt es sich aber um die Parenchymkörper der Geschwulst und nicht einerseits um normale, präexistierende Gebilde, andererseits um geschwulstmäßig ent-

artete. Das gilt auch für die Nebennierentumoren, in denen man typische und atypische Strukturen nebeneinander in ein und derselben Geschwulst antrifft. Askanazy hat die Verbreitung eines suprarenalen Nierentumors auf die normale Nebenniere studiert und gefunden, daß die Parenchymzellen des Tumors zwischen die Zellsäulen der normalen Nebennieren eindringen und diese zum Schwund bringen, ohne sie zu einer gleichartigen Wucherung anzuregen.

Das Wachstum der malignen Nebennierentumoren im Nierengewebe selbst ist seitens der ausgebildeten Geschwulstknoten ein expansives; in jüngeren Stadien der Geschwulstinvasion sah man die Tumorzellen zwischen die Harnkanälchen eindringen, ohne daß man an diesen andere Erscheinungen als die der Atrophie und Degeneration, seltener die reaktive Hypertrophie zu bemerken waren (Beneke); hier und da kommt es zur Cystenbildung aus Harnkanälchen. Das interstitielle Bindegewebe der Niere gerät in reaktive und entzündliche Wucherung, die zur Verhärtung und Schrumpfung führt.

Was nun das weitere Verhalten der eben geschilderten versprengten Gewebskeime anlangt, so spricht schon das relativ seltene Vorkommen derartiger Gebilde bei Erwachsenen gegenüber der großen Häufigkeit, mit der sie fast regelmäßig bei Kindern zu finden sind, für die Annahme, daß der größte Teil der aberrierten Nebenniere im Laufe der Jahre

atrophiert und verschwindet. Weitaus am meisten dürften sie noch in der Niere Erwachsener und im perirenalen Gewebe anzutreffen sein.

Untersucht man nun — sagt Winkler — eine größere Reihe derartiger Zellkomplexe, so gewinnt man die Ueberzeugung, daß sie keineswegs immer die gleiche histologische Struktur darbieten. Wenn zwar die Anordnung der Zellen stets die gleiche bleibt und deren Uebereinstimmung mit der Nebennierenrinde aufs strengste gewahrt wird, so zeigen doch vielfach die einzelnen Elemente dieser inselförmigen Einsprengungen Abweichungen vom normalen Zelltypus. Einmal ist der Gehalt an Fett ein wechselnder und vielfach so hochgradig, daß man von einer fettigen Degeneration der Zelle sprechen muß. Ferner weisen die Kerne nicht selten die Anzeichen der Degeneration auf, woneben auch Zerfall des Kernes in einzelne Trümmer oder auch ein direkter Kernschwund gefunden wurde.

Weiterhin lassen sich bei den in Rede stehenden Geweben Vakuolenbildungen beobachten, die nicht bloß auf das Protoplasma einzelner Zellen beschränkt bleiben, sondern auch zur Einschmelzung der Zellen selbst führen. Auf diese Weise kommen cystenähnliche Hohlräume zustande, wie sie in gleicher Weise in der Rinde der normalen Nebenniere des Menschen und auch einzelner Tiere beobachtet wurden.

In anderen Fällen wiederum ist das Binde-

gewebe, welches für gewöhnlich in Gestalt feinster Fasern die einzelnen Zellreihen isoliert, übermäßig reichlich entwickelt und führt auf diesem Wege zu Veränderungen des Bildes, indem die typische säulenförmige Anordnung der Zellen einer mehr oder weniger regellosen Gruppierung in Gestalt rundlicher Haufen Platz macht.

Trotz all dieser Varietäten, deren Zahl sich durch weitere Beispiele noch vermehren ließe, wird von den versprengten Nebennierenkeimen ein Merkmal mit großer Zähigkeit festgehalten, das ist die Abgrenzung gegenüber dem umliegenden Parenchym. Letztere Eigenschaft findet sich besonders stark ausgeprägt bei den intrarenal gelagerten Keimen. Stets wird man hier diese allseitig eingeschlossen finden von einer fibrösen Kapsel, die allerdings in einzelnen Fällen von verschiedener Mächtigkeit ist, jedoch stets eine scharfe Trennung zwischen den suprarenalen Zellenhaufen und dem umschließenden Nierengewebe bedingt.

Die Kapsel selbst enthält bisweilen Reste von Blutpigment verschiedenen Alters; sie ist meist auch gegenüber der die Niere umziehenden fibrösen Hülle deutlich abgesetzt. Nur in wenigen Fällen war sie mit der bindegewebigen Schale der Nebennierenkeime derartig fest verbunden, daß beim Abziehen der Nierenkapsel letztere an ihr haften blieben und aus dem Parenchym herausgerissen wurden.

Wenn nun einerseits die aberrierten supra-

renalen Herde im früheren Alter sehr reichlich vorhanden sind, im späteren aber infolge degenerativer Prozesse seltener vorkommen, so zeigen sie andererseits auch eine sehr starke Vitalität, indem sie mit Sicherheit auch noch bei Personen nachzuweisen sind, welche bereits im Greisenalter stehen. Fernerhin besitzen diese Zellgruppen auch bisweilen eine sehr intensive Wachstumsenergie ihrer Elemente, die teils zu gutartigen, teils zu oft recht umfangreichen Gewebshyperplasien bösartigen Charakters führen kann.

Die erstgenannte Form dürfte auch am häufigsten in der Niere zu suchen sein und hier als teils intraparenchymatös, teils subkapsuläre Nebennierenstruma zu bezeichnen sein. Solche Fälle trifft man nicht allzuselten als zufälligen Sektionsbefund. Jedoch sind auch in der Literatur eine Reihe von Beobachtungen niedergelegt, die das Vorkommen von Gewächsen größeren Kalibers, welche als versprengte Nebennierenkeime anzusehen waren, auch außerhalb der Niere lehrten.

Extrarenale Tumoren.

So beschreibt Gunckel im rechten Ligamentum latum bei einem 7 Jahre alten Mädchen eine größere rundliche Masse, zwischen den Blättern des Bandes eingelagert, welche als versprengtes Nebennierengewebe erkannt wurde. Einen ganz analogen Fall verdanken

wir Weiß, der bei einem 17jährigen Mädchen einen mannskopfgroßen Tumor zwischen Netz und linker Tube fand, der aus Nebennierengewebe zusammengesetzt war.

Weitere hierhergehörige Befunde publiziert Chiari von einem 44 Jahre alten Mann; der isolierte Tumor lag im retroperitonealen Gewebe der rechten Seite eingebettet und wurde operativ entfernt.

Zwei weitere Beobachtungen extrarenaler Nebennierengewächse verdanken wir Freyer; dieser berichtet von einem gänseeigroßen Tumor in der linken Regio epigastrica eines 25jährigen Mannes und von einem bedeutend größeren bei einem 67jährigen Kranken in der linken Lendengegend, fest mit dem Colon descendens verwachsen.

Für das nicht gerade häufige Vorkommen von Lebergeschwülsten, welche auf aberrierte suprarenale Zellen zurückzuführen sind, hat Schmorl ein typisches Beispiel mitgeteilt in Gestalt eines Tumors, der an der unteren Fläche des rechten Leberlappens gesessen hatte. Die gleiche Lokalisation der in Rede stehenden Gewächse fanden Vecchi und Repere.

Recht selten dürften Verlagerungen von Nebennierengewebe im Parenchym des Pankreas vorkommen. Einen hierhergehörigen Fall haben Krönlein und Ribbert mitgeteilt; sie beschrieben eine Neubildung im Kopfteile der Bauchspeicheldrüse. Dieser

durch Operation gewonnene Tumor erwies sich als Nebennierentumor.

In jüngster Zeit hat Marchand einen im Pankreas befindlichen, aus Nebennierengewebe bestehenden Herd demonstriert, bei dem zugleich ein intrarenaler Nebennierentumor vorhanden war.

Als Beweis dafür, daß diese versprengten, extrarenal gelegenen Nebennierenkeime sehr maligner Art sein können, dienen die Fälle von Fuchs und Winkler. Ersterer schildert die Beobachtung eines hypernephroiden Tumors des Beckens bei einer 72jährigen Frau und bezeichnet ihn als malignes Hypernephrom, das sich autochthon aus versprengtem Nebenniererengewebe retroperitoneal im Bindegewebe des Beckens in der rechten Fossa iliaca entwickelt hatte.

Gleichartige Neubildungen dieser Art traf Schmorl zwischen den Strängen des Plexus solaris unterhalb des Diaphragmas, sowie in einer divertikelartigen Tasche des Zwerchfelles, zwischen Milz und Colon transversum. Alle diese Gewächse hatten zu Lebzeiten der Träger keine Krankheitserscheinungen verursacht.

X. Winkler beobachtete eine taubeneigroße Neubildung an der vorderen Magenwand, dicht neben der großen Kurvatur, bedeckt vom Bauchfellblatt. Das histologische Bild zeigte die größte Uebereinstimmung mit der Struktur der Nebennierenrinde.

Wenden wir uns nun zu der zweiten Hauptgruppe, der aus aberrierten Keimen der Nebenniere entstandenen, innerhalb der Nieren gelegenen Gewächsen, nämlich zu den

intrarenalen Tumoren.

So spärlich die vorher geschilderten Beobachtungen extrarenaler hypernephroider Neoplasmen gegenwärtig sind, so außerordentlich zahlreich sind diejenigen Krankheitsfälle, bei denen Geschwulstbildungen gleicher Abstammung die Niere befallen hatten.

Seit den bahnbrechenden Mitteilungen von Grawitz ist fast jährlich eine Anzahl derartiger Neubildungen publiziert worden, deren Ziffer durch die großen Fortschritte, welche die Nierenchirurgie der jüngsten Zeit verdankt, in Zukunft noch eine beträchtliche Steigerung erfahren dürfte. Eine der neuesten und besten zusammenfassenden Arbeiten auf diesem Gebiete hat Winkler-Jena 1911 geliefert, dessen wichtigste Ausführungen im folgenden wiedergegeben seien.

Das gemeinsame Merkmal dieser Hypernephrome liegt in der von allen Autoren betonten Uebereinstimmung der Histologie mit der Struktur der Nebennierenrinde. Aus diesem Grunde schied Winkler seine eigenen einschlägigen Fälle in uniforme und multiforme.

Die mikroskopische Uebereinstimmung des Tumors mit der Struktur der Nebennierenrinde bezieht sich bei Winkler nicht bloß

auf die Form und Größe der Zellen, die Beschaffenheit ihrer Kerne und ihr Verhalten gegenüber den verschiedenen Farbstoffen, sondern auch auf die Gruppierung der einzelnen Elemente, weiterhin auf ihre Beziehungen gegenüber dem Gefäß- und Bindegewebsapparate.

Speziell bei den bösartigen Gewächsen der Nebenniere fand Winkler als eines der häufigsten Symptome die Metastasenbildung unter Benutzung der venösen Blutbahn als Transportweg für die Ausstreuung der sekundären Tumoren. Besonders jene Gewächse, die als multiple Knoten in der Niere auftreten, zeigen schon in relativ frühen Stadien allenthalben ein direktes Hineinwachsen der Geschwulstzellen in die Aeste der Nierenvenen. Auf diese Weise entstehen einmal multiple zentrale Blutergüsse innerhalb der einzelnen Zellgruppen. Andererseits führt die Invasion des Neoplasmas zu Geschwulstthromben, die entweder als wandständige Gebilde sich vorfinden oder das Gefäßrohr vollkommen verschließen. Nach der Ansicht von Winkler zeigen diese intravenösen Tumoren vielfach die Neigung, in Gestalt kontinuierlich fortlaufender Geschwulststränge in der Nierenvene zentralwärts bis in die Cava vorzudringen. Der dort herrschende starke Blutstrom reißt für gewöhnlich von den zapfenartig oder pilzförmig aus der Nierenvene vortretenden Zellhaufen einzelne Partikel los, die dann als

embolische Metastasen in der Lunge auftreten.

Seltener wächst der Tumor aus der Vena renalis in der Cava inferior ununterbrochen weiter und gelangt so allmählich emporsteigend bis in die Cava superior, ja in einzelnen Fällen in den rechten Vorhof und in die zugehörige Kammer hinein.

Weniger oft beobachtet man Arrosionen der arteriellen Gefäße in den suprarenalen Tumoren. Hierbei kommt es gewöhnlich zu sehr umfangreichen Blutergüssen mit weitgehender Zerstörung des Geschwulstgewebes.

Die Affinität der epinephromen Neoplasmen zu den Blutgefäßen ist aber nicht bloß eine das primäre Gewächs auszeichnende Eigenschaft, sondern kennzeichnet auch die Metastasen, bei denen solche intraparenchymatöse Blutextravasate gar nicht selten vorkommen.

Wie die angeführten Untersuchungen lehren, zeigen die suprarenalen Gewächse, sowohl die autochthonen wie die aus versprengten Gewebskeimen entstandenen, eine ganze Reihe spezifischer Eigentümlichkeiten, die besonders der letztgenannten Art in differentialdiagnostischer Beziehung zugute kommen. Allerdings wird man keineswegs übersehen, daß gerade die verschiedenen Metamorphosen und der Polymorphismus der in Rede stehenden Tumoren manchmal die Bedeutung der histologischen Bilder beträcht-

lich erschweren. Es konnte daher nicht ausbleiben, daß von verschiedener Seite Einwände gegen die Grawitz'sche Theorie erhoben wurden, die sich in erster Linie gegen den suprarenalen Ursprung der in der Niere lokalisierten Geschwülste richteten. Diese Streitfragen haben in der Literatur bereits eine so durchgreifende Bearbeitung gefunden, daß ein genaueres Eingehen auf diese Kontroversen sich erübrigen dürfte. In letzter Zeit jedoch sind neuerdings Gegner aufgetreten, von denen ich nur die Thesen von Störk wiedergeben will.

Störk hat auf Grund einer größeren Reihe von Untersuchungen an Nierengeschwülsten sich bemüht, wahrscheinlich zu machen, daß:

1. zwischen hypernephrogenen und nephrogenen Geschwülsten keinerlei Uebereinstimmungen bestehen;

2. die verschiedenartigen Formen von Grawitz'schen Geschwülsten sich histologisch als Varianten ein und desselben Grundtypus erweisen, und

3. die Grawitz'schen Geschwülste der Niere nephrogenen Ursprungs sind.

Dazu bemerkt Winkler: „Wenn auch gewiß nicht geleugnet werden kann, daß unter der großen Zahl der bisher als Grawitz'sche Tumoren bezeichneten Neoplasmen der Niere hier und da ein Fall sich finden mag, der nicht mit voller Sicherheit als suprarenale Geschwulst angesehen werden kann, so bin ich doch nicht in der Lage, mich den Ansicheten

Störks anzuschließen. Sind doch in großer Zahl die versprengten Nebennierenkeime mit voller Sicherheit nachgewiesen und die einzelnen Entwicklungsphasen bösartiger Geschwülste dieses Ursprungs so vielfach Schritt für Schritt verfolgt worden, daß an dem Vorkommen suprarenaler Geschwülste außerhalb der Nebenniere meines Erachtens nicht gezweifelt werden kann."

Gegen obengenannte Thesen von Störk hat Marchand auf der Kieler Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft schwerwiegende Bedenken geltend gemacht. In der nunmehr erschienenen ausführlichen Publikation stellt Störk chemische Untersuchungen in Aussicht, die noch nicht abgeschlossen sind, von denen er aber hofft, daß sie imstande sein werden, den Erweis der Dualität (also der Nichtidentität) der beiderlei Substanzen zu erbringen und damit die hypernephrogene Entstehung der Grawitz'schen Geschwülste endgültig zu widerlegen.

Metastasenbildung.

Die ausgesprochene Neigung der Nebennierengeschwülste, in die venöse Blutbahn einzubrechen, bedingt bei dieser Geschwulstart gewöhnlich eine reiche Aussaat von Metastasen. Diese Erscheinung ist insofern von nicht geringer Bedeutung für die klinische Beurteilung, als in einer Reihe von Fällen erst die Metastasen dem Kranken

wie dem Arzte das Vorhandensein einer bösartigen Neubildung verraten.

Der in der Tiefe des Körpers verborgene Krankheitsherd hat hierbei gewöhnlich keinerlei Erscheinungen gezeigt. Nicht selten sind es nun gerade die im Skelett ausgesäten Geschwulstknoten, deren Symptome zuerst in den Vordergrund treten und vielfach das Krankheitsbild vollkommen beherrschen, wogegen der ursprüngliche Herd des Leidens erst bei der Sektion in der Niere oder Nebenniere aufgefunden wird.

So beschreibt v. Bergmann einen großen Tumor der Tibia, der sich durch sehr rasches Wachstum und deutliche Pulsation auszeichnete und demgemäß für eine primäre Geschwulst des Knochens angesehen wurde. Erst später stellte sich heraus, daß die Metastase eines vom Nebennierengewebe stammenden Neoplasmas vorgelegen war.

Eine ähnliche Beobachtung wurde von Löwenhardt gemacht; sie betraf eine geschwulstartige Verdickung des Schlüsselbeines, die zunächst für ein primäres Osteosarkom gehalten, nach einiger Zeit jedoch als Metastase von gleicher Abstammung erkannt wurde.

Auch im klinischen Verhalten lassen derartige Metastasen sich differentialdiagnostisch sehr schwer erkennen. So berichtet Albrecht über 4 Knochenerkrankungen, welche operativ behandelt und teils als „tuberkulöse Osteoperiostitis“, teils als „Sarkom“ angesehen worden waren.

Erst die mikroskopische Untersuchung ließ den wahren Charakter des Knochenleidens erkennen. Der primäre Tumor ist hierbei sehr oft weder subjektiv vom Kranken empfunden, noch auch objektiv bei eingehendster Untersuchung festgestellt worden. Albrecht hat in einer dieser Beobachtungen die ursprüngliche Geschwulst erst $5^1/_2$ Jahre nach Entfernung der Knochenmetastase nachweisen können.

Abgesehen von den Extremitätenknochen, findet man diese „Frühmetastasen" besonders deutlich am Schädel. In dem von Winkler beobachteten Falle war starker Exophthalmus als Folge der Schädelmetastase aufgetreten; in einem anderen bestanden reichliche Tumoren in der Schädelbasis, die während der Krankheit sehr heftige Kopfschmerzen herbeigeführt hatten.

Eine ähnliche Lokalisation der „Hypernephrom-Metastasen" beschreibt M. C. Carpenter bei einem $2^1/_2$ Jahre alten Kinde, bei dem ein großer, rasch wachsender Tumor am Schädeldache entstanden war.

E. R. Le Count sah eine im Oberkiefer lokalisierte Geschwulst, die sich gleichfalls als Metastase eines suprarenalen Gewächses erwies.

Winkler sah Knochenmetastasen in der Wirbelsäule, in den Rippen, im Schädel und Ellenbogengelenk. Er glaubt, wenn stets eine ausgiebige Untersuchung des Skeletts vorgenommen werden könnte, würde sich zweifel-

los die Zahl der gefundenen Knochenmetastasen beträchtlich vermehren. Die Röntgen-Untersuchung der Leiche vor der Sektion dürfte hier von großer Bedeutung sein.

Einen sehr interessanten Fall derartiger Frühmetastasenbildung im weiblichen Sexualapparate berichtet in jüngster Zeit Gräfenberg von einer 65jährigen Frau. Bei dieser Patientin war ein grauschwarz pigmentierter Tumor der Vulva entstanden, welcher — wie sich später bei der Sektion herausstellte — die einzige Metastase eines linksseitigen Nebennierengewächses darstellte. Wie Gräfenberg annimmt, dürften die Tumorzellen durch Anastomosen der linken Vena spermatica interna mit der Vena obturatoria sin. in die Venae pelvinae gelangt sein.

Neben den frühzeitig oder spät auftretenden Metastasen sehen wir auch solche, welche gleichzeitig mit dem primären Neoplasma in Erscheinung treten. Der Weg, auf welchen sich dieselben verbreiten, ist in erster Linie in der venösen Blutbahn (Vena cava) zu suchen. Teils durch die Vena suprarenalis, teils Vena renalis gelangen die Zellen in den Blutstrom, um dann die Lungen zu überschwemmen, sich in ihnen auszubreiten oder noch weiter zu wandern.

Die Erfahrungen verschiedener Autoren lehren, daß diese Propagation der Nebennierengewächse nicht bloß in Form embolischer Zellverschleppung vor sich geht, sondern daß die

Geschwulst schon frühzeitig in die feineren Verzweigungen der Vena renalis hinein und von da als wandständiger Thrombus sich in die Hohlvene fortsetzt. Auch bei operativ entfernten Neoplasmen ist die Nierenvene nicht selten von einer derartigen Endophlebitis befallen, die sowohl kontinuierlich wie auch sprungweise bis zur Vena cava vordringt.

Winkler hat teilweise oder vollständige Ausfüllung des Lumens mit Geschwulstzellen und Blutgerinnsel gesehen, die bis in den rechten Vorhof emporreichten, diesen mehr oder weniger ausfüllend.

Wendel beobachtete den gleichen Vorgang 6 Monate nach Exstirpation der erkrankten Niere. Aehnliche Erfahrungen machten Ribbert, Sternberg, Gerber u. a.

Als Folge dieser Geschwulstthrombose ist öfters Ascites aufgetreten, in einem Falle hochgradiger Ikterus (Sternberg), nachdem von der Cava inferior aus die Neubildung retrograd die Äste der Lebervene verlegt hatte. In anderen Fällen ist auch mit Hilfe des Collateralkreislaufes die Zirkulationsstörung soweit ausgeglichen worden, daß kein Ascites gefunden wurde.

Auch unter Benutzung präformierter Thromben können diese Gewächse der Hohlvene und den rechten Vorhof befallen (Silberstein).

In anderen Fällen waren ausgebreitete Geschwulstknoten im Gehirne aufgetreten. Winkler berichtet eine Beobachtung, wobei

der Hirntumor im Anschluß an ein Trauma der Stirne in Erscheinung getreten ist, und zwar im rechten Stirnlappen. Er erwies sich als Metastase eines Hypernephroms.

Für die klinische Beobachtung dürfte die Tatsache von Interesse sein, daß bei einigen dieser Kranken die hochgradigen Kopfschmerzen als einziges Symptom in Erscheinung traten. Bei anderen Kranken ist der Sehnerv oder einer der anderen Hirnnerven durch die Metastase eines derartigen „okkulten" Nebennierentumors lädiert und somit ein ganz bestimmtes Krankheitsbild vorhanden gewesen, das klinisch die Symptome einer cerebralen Affektion vortäuschte, während die suprarenale Neubildung erst durch die Sektion entdeckt wurde.

Weniger häufig als auf dem Blutwege findet die Metastasenbildung mittels der Lymphbahnen statt. Jedoch kommen auch hier in einzelnen Fällen recht umfangreiche Drüsentumoren vor, ebenso wie Thrombosierung und weitgehende Dilatation der Lymphgefäße. Ein derartiges Bild skizziert Winkler folgendermaßen: Die von der erkrankten Niere nach dem Truncus lymphaticus ziehenden Lymphbahnen waren in ein Netz dicker, fester Stränge umgewandelt, welche stellenweise 2—3 mm Durchmesser besaßen und mit Geschwulstknoten völlig ausgestopft waren. Auch im Truncus lymphaticus, der stark dilatiert war, fanden sich reichlich Tumorzellen.

In einem anderen Falle war der Neben-

nierentumor in die Lymphbahnen eingebrochen und hatte eine vollständige Geschwulstthrombose des Ductus thoracicus mit zahlreichen Lymphdrüsen — Metastasen — gezeitigt.

In histologischer Beziehung bieten die Metastasen der suprarenalen Gewächse des öfteren recht interessante Bilder, insofern bei ihnen die Folgen progressiver Metamorphosen weit ausgesprochener zutage treten als in dem zugehörigen Primärtumor. Winkler hat in seinen Präparaten nicht allzu selten Geschwülste gefunden, die man als „uniforme" bezeichnen konnte, während ihre sekundären Herde Riesenzellen aller Art, ferner die verschiedensten Stadien der Karyorrhexis aufwiesen. Dabei geht auch in solchen Geweben die ursprüngliche Anordnung der Zellen verloren, kurz die Tochtergebilde entfernen sich in ihrem histologischen Charakter so weit von ihrem Mutterboden, daß kaum noch eine Aehnlichkeit beider nachweisbar bleibt.

In klinischer Hinsicht ist noch zu bemerken, daß die meisten Nebennierentumoren vom 40. Lebensjahre an auftreten, selten vorher (Lubarsch, Burckhardt, Borst). In einem sehr seltenen Falle von Rupprecht trat die Neubildung bei einem $2^1/_2$ Jahre alten Kinde auf. Ein großer Teil der Nebennierentumoren macht gar keine klinischen Symptome und wird bei Sektionen als zufälliger Befund erhoben. Das gilt nicht nur für kleine Ge-

schwülstchen, sondern es sind oft sehr umfangreiche Tumoren ohne wesentliche störende Bedeutung für ihre Träger geblieben. Nach Exstirpation solcher Neoplasmen können auch Rezidive ausbleiben (Ulrich). Im allgemeinen gehören diese klinisch benignen Geschwülste den annähernd typisch gebauten Formen an. Die destruierenden Abarten der Nebennierentumoren können sich klinisch wie sehr maligne Sarkome verhalten, zum Teil aber auch relativ sehr lange ertragen werden. (Busse, Beneke, Grawitz u. a.). Häufig hat man beobachtet, daß suprarenale Tumoren lange bestanden hatten, ohne wesentliche Bedeutung zu beanspruchen, und daß sie dann plötzlich bei irgend einer Gelegenheitsursache (Trauma und dergleichen) außerordentlich rasch zu wachsen und sich zu generalisieren begannen (Gatti, Lubarsch, Strübing).

Ulrich beobachtete einen Fall, der 20 Jahre lang unter geringen Symptomen bestanden hatte; beim Tode des Pat. war der Tumor von carcinomatöser Struktur und in die Vena renalis eingebrochen. — Askanazy beschreibt eine Geschwulst, die schon in früher Jugend bemerkt worden sein soll, dann aber erst im 53. Lebensjahre wieder unter deutlichen Symptomen hervorgetreten war. —

Hansemann führte einen Tumor an, der 17 Jahre lang als faustgroßer, harter Körper bestand, dann aber in wenigen Monaten durch sein rapides Wachstum und Einbruch in die Vena zum Tode führte. Bei der Sektion fand

man einen cystisch erweichten, verkalkten älteren Teil der Geschwulst und eine weiche, ebenfalls fettig-hämorrhagisch zerfallene, frische Tumormasse.

Freilich ist auf einen solch gutartigen Verlauf niemals mit Sicherheit zu rechnen. Niemand kann wissen, wie rasch der Durchbruch des Tumors in die Gefäßräume geschieht und wann damit eine höchst multiple Metastasenbildung beginnt, die den tödlichen Ausgang in Kürze herbeiführen muß. Aber Blutungen, die in der weichen Beschaffenheit der Geschwulst und in der Zartheit der Gefäßwandungen ihre Erklärung finden, können gelegentlich auch erschöpfend stark zutage treten. Dazu kommt die große Gefahr der inneren „okkulten" Metastasenbildung und multiplen Dessemination der Geschwulstkeime. Endlich wurde gerade bei diesen Tumoren eine ganz ausgesprochene amyloide Degeneration innerer Organe nicht selten beobachtet. So haben Lubarsch, De Paoli, Grawitz, Perthes u. a. derartige Erfahrungen publiziert. Eine Infektion der Lymphdrüsen und Metastasenbildung auf diesem Wege ist nur selten beobachtet worden.

Von dem Zeitpunkte der Exstirpation und den Umständen, unter denen diese vorgenommen wird, hängt die Prognose ab. Israel hatte unter 17 Operationen 4 primäre Todesfälle, die zum Teil durch schwere anämische Zustände bedingt waren, und 5 Todesfälle an Metastasen, 1 mal konnte er ein Narbenrezi-

div nochmals operieren, 7 lebten zur Zeit der Veröffentlichung noch, davon 4 über 2 und 3 über 5 Jahre. Diese stellen also die Dauerheilungen dar. (Kümmel und Graff im Lehrb. von Bergmann-Bruns.)

* * *

Im Anschlusse an diese auszugsweise Wiedergabe der einschlägigen Literatur lasse ich mit der gütigen Erlaubnis des Herrn Geheimrates Professor Dr. Döderlein einen neuen Fall von Hypernephrom aus der Münchner Universitäts-Frauenklinik folgen.

Rosa M., 46jähr. Heizersfrau aus Aichach bei Rosenheim (Bayern).

Anamnese: Muter gestorben an Altersschwäche, Vater gestorben an Altersbrand. Pat. selbst hat Scharlach und Masern durchgemacht, ohne bleibende Folgeerscheinungen. Fehlgeburten sind nie vorgekommen. Vier normalen Geburten entsprechen vier lebende und gesunde Kinder. Letzte Geburt vor 7 Jahren.

Jetzige Beschwerden: Seit 3—4 Monaten „Kreuzweh", seit etwa 8 Tagen heftige Schmerzen in der rechten Seite beim Stehen. Harn und Stuhlgang ungestört. Kein Ausfluß. Pat. bemerkt seit der letzten Entbindung (vor 7 Jahren) ein langsames Größerwerden des Leibes.

Menstruation seit 1 Jahr gestört, sonst regelmäßig, schmerzfrei, etwa 8 Tage dauernd.

Status praesens: Kleine, äußerst abgemagerte Frau, anämisches Aussehen. Lunge ohne nachweisbare pathologische Veränderung; über der Herzspitze ein starkes systolisches Geräusch.

Bauchdecken straff gespannt; kein Ascites. Vordere Scheidenwand stark prolabiert. Uterus anteflektiert, von derber Konsistenz, normaler Größe und Beweglichkeit. In der rechten Hälfte des Leibes findet sich ein etwa mannskopfgroßer, derber Tumor, der unmittelbar unter den Bauchdecken gelegen scheint. Blase und Mastdarm ohne nachweisbare pathologische Veränderungen.

Laparatomie (28. Nov. 1911, Geh.-Rat Döderlein): Längsschnitt vom Nabel bis zum Schwertfortsatz. Es zeigt sich ein rechtsseitig gelegener, großer, derber Tumor, welcher bis zum Beckeneingang hinabreicht und von spiegelnder, glatter Peritonealhaut überzogen ist. Das Querkolon läuft über den Tumor weg. Spaltung des Peritoneums entlang dem Querkolon, darauf Ausschälung aus dem lockeren Zellgewebe. Der Tumor reicht weit unter die rechte Zwerchfellkuppe, die er stark nach oben disloziert hat. Die Leber ist ganz auf die linke Seite und nach abwärts verdrängt. Es gelingt, den Tumorstumpf auszuschälen und nach Abklemmung des Ureters und der Nierengefäße ihn abzutragen. Die parenchymatöse Blutung aus der Leberwand und der Zwerchfellkonkavität wird mit dem Brenner nach

Möglichkeit gestillt. Es erfolgt Tamponade der großen Höhle mit Jodoformgaze, welche durch eine Inzision im Rücken herausgeleitet wird. Ueber der Tamponade erfolgt die Naht des Peritoneums.

Das linke Ovarium ist in ein faustgroßes Kystoma simplex umgewandelt und wird gleichzeitig abgetragen. Die übrigen Genitalorgane erscheinen gesund.

Während der Operation wurden Kampherinjektionen verabreicht; doch ist unmittelbar nach der Operation der Puls leidlich und die Atmung gut.

Nachmittags $^1/_2$5 Uhr Exitus letalis.

Seziert von Professor Dr. Schminke; 29. Nov. 1911.

Sektionsbefund: Befund nach Laparatomie. Entfernung der linksseitigen Adnexe, der rechten Niere wegen Hypernephrom. Metastasen in den paraaortalen Lymphdrüsen. Universelle Enteroptose. Schwere Anämie. Parenchymatöse Degeneration und Dilatation des Herzmuskels. Starke Blähung der Lungenränder.

Leiche einer stark abgemagerten Frau. An der Medianlinie des Bauches vom Processus ensiformis bis zur Symphysis ossis pubis eine durch Nähte verschlossene Wunde der Haut. Stark reduzierter Panniculus. Aeußerlich schlaffe Muskulatur. Zwerchfellstand beiderseits 4. Intercostalraum. In der Bauchhöhle repräsentiert sich die Leber als sehr großes

Organ. Der untere Rand der Leber in Nabelhöhe.

Beide Lungen frei im Brustfellsack beweglich. Bronchialdrüsen o. B. Weiter Bronchialbaum. Keine Spitzenveränderungen. Lungen in toto lufthaltig, blaß im Oberlappen. Unterlappen leicht hyperämisch. Rechte wie die linke Lunge Ductus thoracicus in seinem Bruststrang o. B.

Herz im Herzbeutel von gehöriger Größe. Ostia venosa von normaler Weite. Sektion des Herzens zeigt erweiterte Herzhöhlen. Klappen des rechten und linken Herzens zart, glatt, glänzend. Im Aortenkonus ein abnormer Sehnenfaden. Herzmuskel hellgelb-bräunlich, saftreich, dabei von mattem Glanz. Sichtbare Aeste der Coronargefäße ohne weitere Besonderheiten.

Dünndarmschlingen alle im kleinen Becken gelegen. Radix mesenterii stark gespannt, fettarm. Dünndarm leer. Appendix von außen o. B. Es findet sich rechts von der Flexura coli dextra eine Nahtstelle des Peritoneums. Bei Eröffnung dieser Stelle gelangt man in ein großes Wundbett, in diesem Wundbett ist die rechte Niere entfernt, der Ureter in seinem abdominalen Teil ebenfalls. Rechts auf der Wirbelsäule bis haselnußgroße Geschwulstknoten aus einem zerfließlich weichen Gewebe bestehend, ein solcher auch links von der Wirbelsäule neben der Aorta.

Milz groß. Kapsel etwas gerunzelt. Deut-

liche Malpighi'sche Körperchen. Bläuliche Pulpa.

Magen klein. Schleimhaut in Falten gelegt. Duodenum ohne Befund. Pfortader frei in ihrem Lumen. Die portalen Lymphdrüsen etwas groß, markig, sonst ohne Befund. Pankreas von normaler Größe, glatter Zeichnung.

Leber groß. Teigige Konsistenz. Rechte Nebenniere in ganzer Ausdehnung vorhanden. Rinde fettreich. Marksubstanz kadaverös erweicht. Verwaschene Zeichnung. Organ fleckig rot. Linke Nebenniere ohne Befund. Linke Niere von normaler Größe. Kapsel löst sich leicht. Schnittfläche gelblich, Arteria Aorta in ihrem Lumen von normaler Weite, sonst ohne Befund. Beide Schenkelvenen frei in ihrem Lumen. Die linksseitigen Adnexe entfernt. Das rechte Ovar zeigt zahlreiche Furchen auf der Oberfläche. Blase klein, wenig schleimiger Harn auf der Schleimhaut. Schleimhaut in Falten gelegt. Große Portio. Uterushöhle weit, mit Blut gefüllt. Blasse Dickdarmschleimhaut. Schleimhaut des Dünndarms ohne Befund.

Halsorgane und Hirn nicht seziert.

Beschreibung des Tumors.

a) Makroskopisch: Der Tumor besitzt eine längsovale Gestalt. Seine größte Länge beträgt 22 cm, seine größte Breite 15 cm, sein Gewicht 4800 g. Die Oberfläche ist grobhöckerig und ist fast in ganzer Ausdehnung

bedeckt von dem glatten, spiegelnden Peritoneum parietale. Nur an einer Stelle, welche dem subserösen Bindegewebe der hinteren Bauchwand anlag, fehlt dieser zarte, glänzende Ueberzug. Die Konsistenz des Tumors ist mäßigderb, erweichte Partien sind nicht zu fühlen. Unter den peritonealen Ueberzug findet sich eine ziemlich derbe, strafffaserige Kapsel. Auf dem Durchschnitt erscheint die Geschwulst in der Hauptmasse zusammengesetzt aus buttergelbem, fettähnlichem Gewebe. Breitere und schmälere, von der Kapsel einstrahlende Bindegewebszüge zerlegen die Tumormassen in größere und kleinere Felder. Ausgedehnte Partien des Tumors sind durchsetzt von Blutungen, die teilweise zur hämorrhagischen Zertrümmerung des Gewebes geführt haben.

Das Ganze gewährt schon auf den ersten Blick das typische Bild eines sogenannten Grawitz'schen Tumors des Hypernephroms.

b) Zur mikroskopischen Untersuchung werden die zerkleinerten Geschwulstteile in Formalin gehärtet, in Paraffin eingebettet und schließlich die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Im mikroskopischen Bild finden sich ausgedehnte Nekrosen entsprechend den gelb erscheinenden Partien. Diese Teile der Geschwulst sind charakterisiert durch vollkommenen Kernschwund. Es findet sich hier nur ein feinkörniger Detritus und mit Eosin

schwach tingible ausscheinend gewonnene Massen. An manchen Stellen liegen reichliche rote Blutkörperchen in diesen nekrotischen Zentren. Am Rande dieser Zonen liegt das eigentliche Geschwulstgewebe. Dieses zeigt den typischen Bau der Nebennierenrinde. Mosaikartig aneinander gelagerte, ziemlich große polygonale Zellen grenzen unmittelbar an ein feines, nur aus einem Endothelrohr bestehendes Kapillarsystem. An manchen Stellen entfernt sich freilich auch der Geschwulstcharakter vom Bau des normalen Nebennierengewebes. Die Zellen sind oft größer, vielgestaltiger, die Kerne zeigen Hyper- oder Hypochromatose. Karyokinetische Figuren wurden nur relativ selten beobachtet. Das Zellprotoplasma läßt zahlreiche, für die Nebennierenrinde so charakteristische Fettvakuolen erkennen. Riesenzellen mit Riesenkernen, wie sie Kaufmann in einem durch ganz ungewöhnliche Metastasierung in den Uterus ausgezeichneten Fall beschrieb, wurden nicht gefunden. Auch die von Askanazy erwähnten drüsenartigen Hohlräume fehlten.

Ein Einbrechen der Geschwulstmasse in die Gefäße konnte an keinem der zahlreichen untersuchten Schnitte festgestellt werden.

Zwischen den obenerwähnten nekrotischen, durchbluteten Massen und dem noch wohlerhaltenen Geschwulstgewebe besteht ein allmählicher Uebergang. Diese Grenzschicht ist vor allem durch Kernveränderungen ausgezeichnet. Die feinere Kernstruktur schwindet,

das Chromatin verklumpt, erscheint viel dunkler tingiert und atypisch gelagert (Pyknose). An Stellen weiter fortgeschrittener Nekrose ist es zum Schwunde der Kernmebram gekommen, der Kernfarbstoff bildet nur mehr größere oder kleinere Trümmer (Karyorrhexis) oder ist schon in die Umgebung diffundiert (Karyolysis).

Außen ist der Tumor umgeben von einer mäßig dicken bindegewebigen Kapsel. Diese sendet zahlreiche dickere und dünnere Züge eines keimarmen, derbfaserigen Stützgewebes und das Innere der Geschwulst. Glatte Muskelfasern konnten auch bei spezifischer Färbung (Eisenhämatoxylin—van Gieson) nicht aufgefunden werden, auch Verkalkungen fehlten. Dagegen nimmt auch das Stroma an der Nekrose der zentralen Gewebspartien teil.

* * *

Zum Schlusse liegt mir noch die angenehme Pflicht ob, dem Herrn Geheimrat Professor Dr. Döderlein für die gütige Ueberlassung der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. Baisch für seine allzeit freundliche Beihilfe meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Borst, Geschwulstlehre. Bd. II, 1903.
2. Askanazy, Zieglers Beiträge. Bd. 14.
3. Grawitz, Paul, Virchows Arch., Bd. 93, 1883.
4. Derselbe, Langenbecks Arch., Bd. 30.
5. Burckhardt, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, 1900, Bd. 55.
6. Busse, Virchows Arch., Bd. 157.
7. Dobbertin, Zieglers Beitr., Bd. 28.
8. Grauppner, Ebenda, Bd. 24.
9. Hansemann, Berl. klin. Wochenschrift, 1894, S. 717.
10. Derselbe, Zeitschr. für klin. Med., 1902, Nr. 44.
11. Hildebrand, Archiv für klin. Chir., Bd. 47 u. 48.
12. Kaiserling, Virchows Arch., Bd. 167.
13. Kaufmann, Allgem. Pathologie, 1909.
14. Bergmann-Bruns, Handb. d. prakt. Chirurgie, 1907, Bd. 4.
15. Kelly, Zieglers Beitr., Bd. 23.
16. Lubarsch, Virchows Arch., Bd. 135.
17. Marchand, Beitr. z. Virchows Festschrift, Bd. 189.
18. Manasse, Virchows Arch., Bd. 133.
19. Neuhäuser, Langenbecks Arch., Bd. 79.
20. de Paoli, Zieglers Beitr., Bd. 8.
21. Störk, Ebenda, 1908, Bd. 194.
22. Sudeck, Ebenda, Bd. 133.
23. Ulrich, Ebenda, Bd. 48.
24. Weiss, Ebenda, Bd. 24.
25. Zebbe, Ebenda, 1910, Bd. 201.
26. Winkler, „Gewächse der Nebennieren". Jena 1909.
27. Goldzieher, „Nebennieren". Wiesbaden 1911.
28. Kozubowski, J. R., Inaug.-Diss, Zürich 1904.

Lebenslauf.

Tomosaku Hirano, 2. Sohn des Gutsbesitzers T. Hirano, ist geboren am 29. Oktober 1879 im Regierungsbezirk Mye (Japan). 1896 absolvierte er die Provinzial-Mittelschule zu Tsu, besuchte darauf die medizinische Akademie „Saiseigakusha“ zu Tokio, absolvierte diese 1900 und erhielt im selben Jahre die Approbation als praktischer Arzt.

Seitdem war er 6 Jahre als Assistenz-, später als Chefarzt an dem Hazu-Hospital zu Mye tätig. 1910/11 besuchte er den Spezialkursus der med. Fakultät der kaiserl. Universität zu Kioto als Elected Student. Wintersemester 1911/12 studierte er an der kgl. Universität München und legt als Abschluß seiner hiesigen Studien vorstehende Dissertation der hohen mediz. Fakultät gehorsamst vor.